UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

METODI STATISTICI PER LA BIOINGEGNERIA (B)

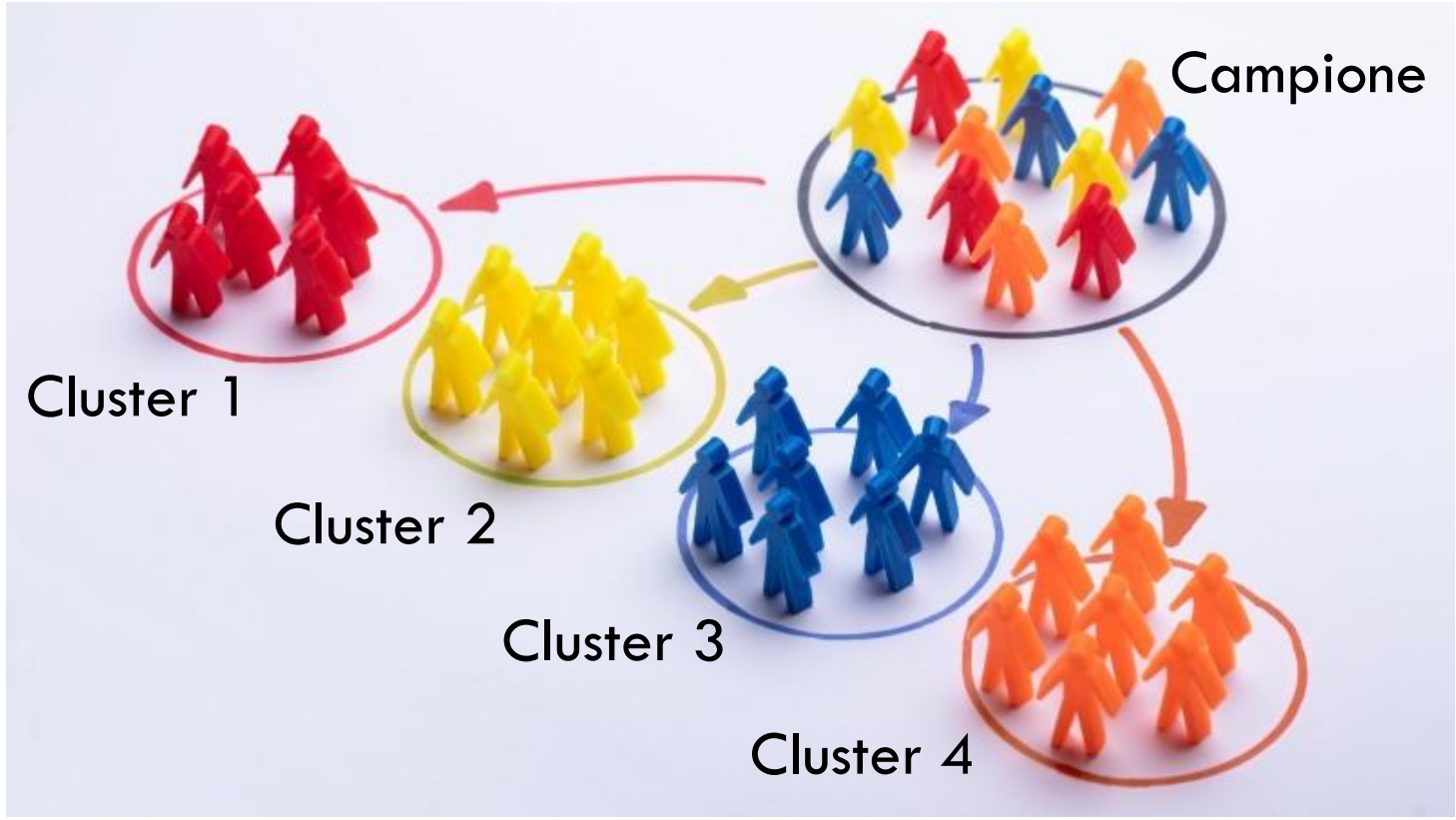
PARTE 16: CLUSTER ANALYSIS

A.A. 2024-2025

Prof. Martina Vettoretti

CLUSTER ANALYSIS O CLUSTERING

- Obiettivo: determinare se il campione può essere suddiviso in **sottogruppi** relativamente distinti di osservazioni, detti **cluster**.



PRINCIPALI STEP DELLA CLUSTER ANALYSIS

Dataset

	X_1	X_2	…	X_m
Oss. 1				
Oss. 2				
…				
Oss. n				

Campione m-variato: n osservazioni (individui), m variabili (caratteristiche)

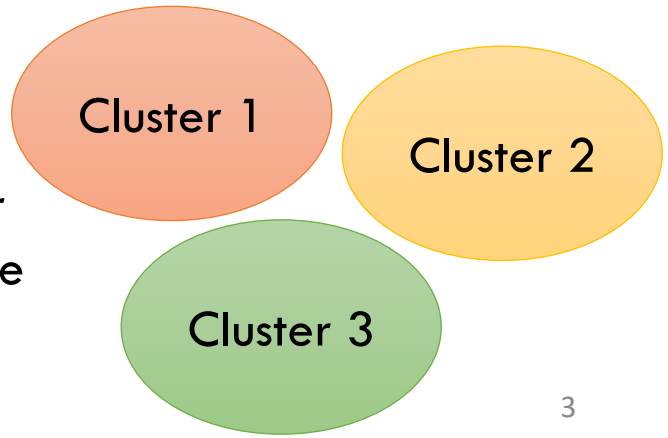
Distanze

	Oss. 1	Oss. 2	…	Oss. n
Oss. 1	0			
Oss. 2		0		
…			…	
Oss. n				0

Sulla base di una **misura di distanza,** si quantifica la distanza tra le osservazioni nel dataset

Algoritmo di clustering

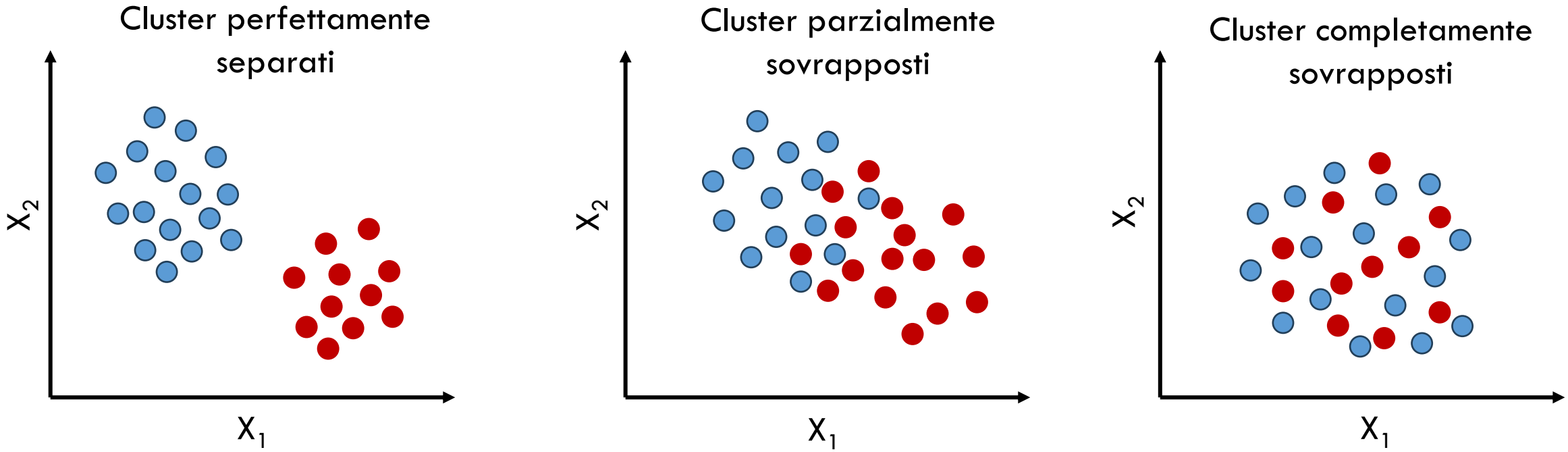
Partizione del dataset



- Osservazioni sufficientemente simili tra loro si trovano nello stesso cluster
- Osservazioni sufficientemente diverse tra loro si trovano in cluster diversi

PRINCIPALE DIFFICOLTA' DELLA CLUSTER ANALYSIS

- I sottogruppi che stiamo cercando non sono noti a priori! Non sappiamo nemmeno se esistano…
- L'obiettivo della cluster analysis è proprio capire se le osservazioni si possono suddividere in sottogruppi sufficientemente omogenei e distinti tra loro. Dobbiamo mettere in conto che la risposta potrebbe essere no.



APPRENDIMENTO SUPERVISIONATO VS. NON SUPERVISIONATO

- Gli algoritmi di clustering fanno parte delle tecniche di apprendimento non supervisionato (*unsupervised learning*).
  - Non supervisionato perché nei dati che usiamo per la cluster analysis non abbiamo a disposizione un'etichetta (*label*) che ci indica il vero cluster di appartenenza di ciascuna osservazione.

- Le regressioni lineare, logistica e di Cox fanno parte delle tecniche di apprendimento supervisionato (*supervised learning*).
  - Supervisionato perché nei dati che usiamo per stimare i parametri del modello (training set) abbiamo una variabile che rappresenta l'outcome che vogliamo predire.

PERCHE' FARE CLUSTERING?

- **Ambito medico:** identificare sottogruppi di pazienti affetti da una stessa patologia che presentano diverse caratteristiche e possono quindi necessitare di trattamenti personalizzati.

Progetto BRAINTEASER (Horizon 2020)

- Stratificazione di pazienti affetti da SLA sulla base degli score funzionali misurati nel primo anno dopo la diagnosi → 4 diversi cluster di progressione
- Sviluppo di un modello predittivo che predice il cluster di progressione a cui appartiene un paziente usando le informazioni raccolte alla diagnosi

Brainteaser

PERCHE' FARE CLUSTERING?

- **Imaging in ambito biomedico:** identificazione di parti di tessuto aventi proprietà alterate (es. tessuto danneggiato da una patologia).
- **Genomica:** identificazione di sottogruppi di geni sulla base della loro funzione o livello di espressione.
- **Rilevamento di anomalie:** identificazione di osservazioni che presentano caratteristiche anomale rispetto al resto della popolazione (es. rilevamento delle misure di un sensore affette da un artefatto).
- **Marketing:** identificazione di sottogruppi di clienti distinti per lo sviluppo di strategie di marketing mirate.

ALGORITMI DI CLUSTERING

- K-means
- Clustering gerarchico agglomerativo

K-MEANS

- L'algoritmo K-means divide le osservazioni in **K cluster,** $C_i, i = 1, \dots, K$**,** dove K è un valore noto prestabilito:

$$C_1, C_2, \dots, C_K$$

- Ogni osservazione viene assegnata ad uno e un solo cluster.
- Idea: Si cerca la partizione che minimizza la **variabilità intra-cluster.**
- Questa è calcolata sulla base di una misura di distanza → Normalmente si usa la **distanza euclidea.**

DISTANZA EUCLIDEA

- Osservazione i-esima: $\boldsymbol{x_i} = \underbrace{(x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{im})}$

Valori delle m variabili per l'osservazione i-esima

- Distanza euclidea tra due osservazioni $\boldsymbol{x_i}$ e $\boldsymbol{x_j}$:

$$d(\boldsymbol{x_i}, \boldsymbol{x_j}) = \|\boldsymbol{x_i} - \boldsymbol{x_j}\| = \sqrt{(x_{i1} - x_{j1})^2 + (x_{i2} - x_{j2})^2 + \cdots + (x_{im} - x_{jm})^2}$$

FUNZIONE OBIETTIVO DEL K-MEANS

- **Variabilità intra-cluster** per il cluster k:

$$W(C_k) = \frac{1}{|C_k|} \sum_{i,j \in C_k} d(\boldsymbol{x_i}, \boldsymbol{x_j})^2$$

dove $|C_k|$ è la cardinalità del cluster C_k.

Tanto più le osservazioni che appartengono al cluster C_k sono simili tra loro, tanto più piccola sarà $W(C_k)$.

- L'algoritmo K-means cerca la partizione, $C_1, C_2, \dots, C_K$, che minimizza la **somma delle variabilità intra-cluster:**

$$\underset{C_1, C_2, \dots, C_K}{\operatorname{argmin}} \sum_{k=1}^{K} W(C_k)$$

SOLUZIONE DEL PROBLEMA

- In pratica, la partizione ottima che minimizza la somma delle variabilità intra-cluster viene stimata mediante un algoritmo iterativo.

1. Ogni osservazione viene assegnata ad uno dei K cluster in modo casuale.
2. Si calcola il **centroide $\boldsymbol{\mu_k}$** per ciascun cluster. Il centroide è ottenuto mediando le variabili delle osservazioni che appartengono al cluster:

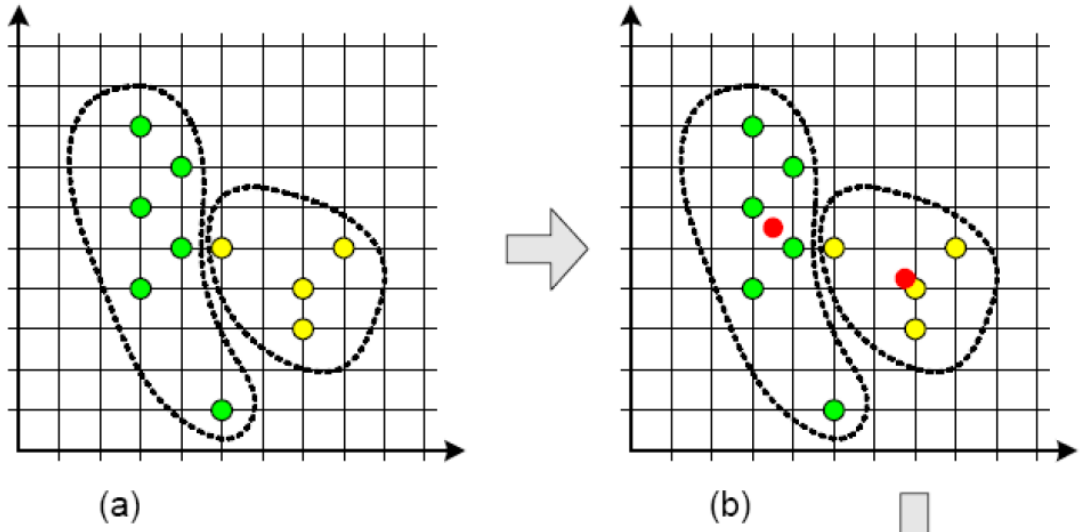
$$\boldsymbol{\mu_k} = (\mu_{k1}, \mu_{k2}, \dots, \mu_{km})$$

$$\mu_{kj} = \frac{1}{|C_k|} \sum_{i \in C_k} x_{ij}$$

3. Per ogni osservazione si calcola la distanza dai K centroidi. Ogni osservazione viene assegnata al cluster corrispondente al centroide più vicino.
4. Si iterano i passi 2 e 3 finché i centroidi non cambiano più.

ESEMPIO

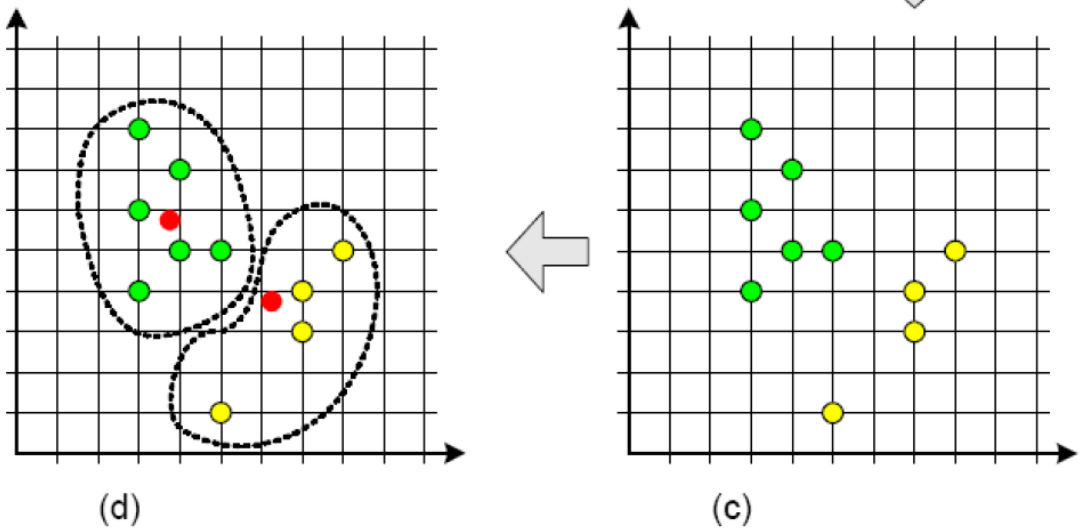
Cluster all'iterazione i



Calcolo dei centroidi per ogni cluster

Assegnazione di ogni osservazione al cluster con centroide più vicino

Cluster all'iterazione i+1



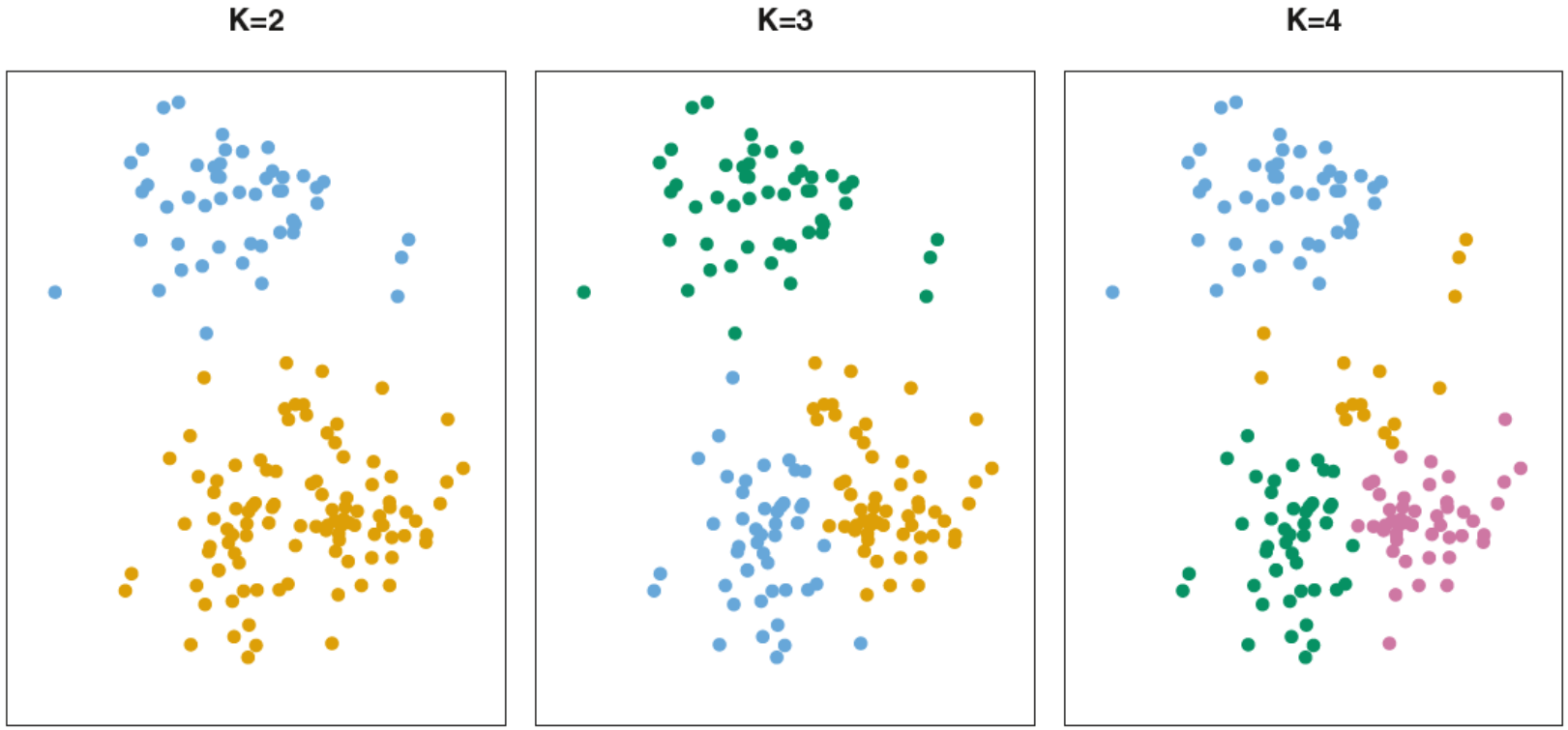
Calcolo dei centroidi per i nuovi cluster

IL PROBLEMA DEI MINIMI LOCALI

- L'algoritmo descritto per la ricerca della partizione ottima potrebbe fermarsi ad una suddivisione che rappresenta un minimo locale.
- Raccomandazione: eseguire l'algoritmo K-means più volte con diverse inizializzazioni dei cluster. Scegliere come partizione ottima quella avente somma delle variabilità intra-cluster minima.

SCELTA DEL NUMERO DI CLUSTER

- Come scegliamo il numero di cluster K?
- Generalmente si testano più valori di K e si sceglie quello per cui i risultati ci convincono di più.

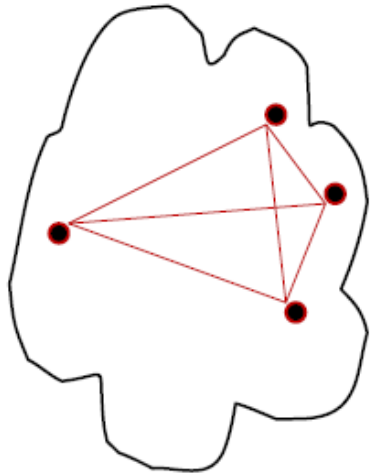


Nota: non c'è un ordine tra i cluster. I colori dei cluster sono assegnati in modo casuale.

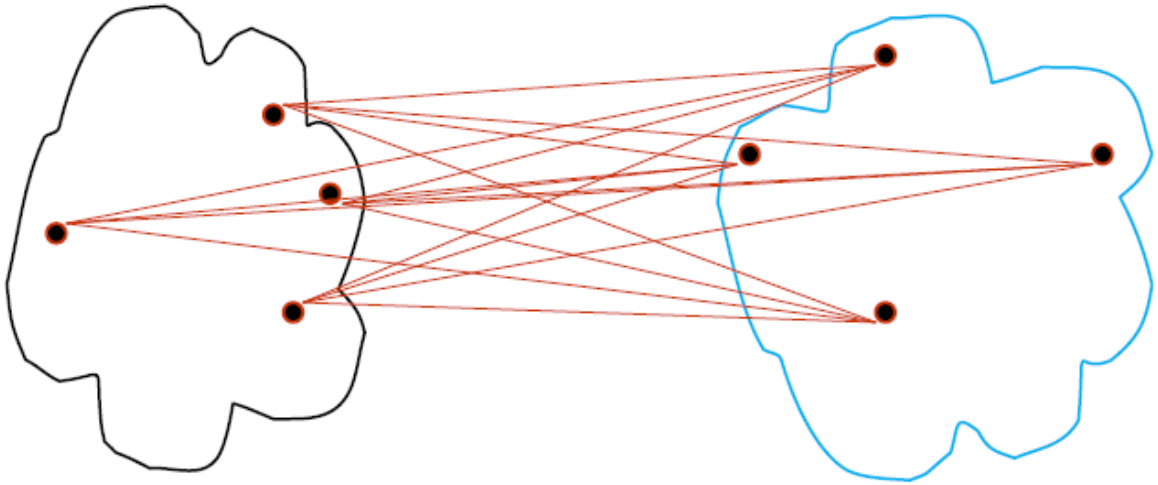
VALUTARE LA BONTA' DI UNA PARTIZIONE

- Esistono diverse metriche per valutare la bontà di una certa partizione.
- Queste in genere valutano due aspetti:

- **Coesione dei cluster:** quanto sono vicine tra loro le osservazioni appartenenti allo stesso cluster.



- **Separazione dei cluster:** quanto cluster diversi sono ben separati tra loro.



INDICE DI SILHOUETTE (1/2)

- L'**indice di silhouette** misura quanto ciascuna osservazione risulta simile alle osservazioni appartenenti allo stesso cluster (coesione), rispetto alle osservazioni degli altri cluster (separazione).
- Consideriamo l'i-esima osservazione, $\boldsymbol{x_i}$.
- Distanza media di $\boldsymbol{x_i}$ dalle osservazioni appartenenti allo stesso cluster, C_I:

$$a(i) = \frac{1}{|C_I| - 1} \sum_{j \in C_I, i \neq j} d(\boldsymbol{x_i}, \boldsymbol{x_j})$$

- Distanza media di $\boldsymbol{x_i}$ dalle osservazioni del cluster $C_J, J \neq I$:

$$b_J(i) = \frac{1}{|C_J|} \sum_{j \in C_J} d(\boldsymbol{x_i}, \boldsymbol{x_j})$$

INDICE DI SILHOUETTE (2/2)

- Minima distanza media di $\boldsymbol{x_i}$ dalle osservazioni degli altri cluster:

$$b(i) = \min_{J \neq I}(b_J(i))$$

- Indice di silhouette per l'osservazione $\boldsymbol{x_i}$:

$$s(i) = \begin{cases} \dfrac{b(i) - a(i)}{\max(a(i), b(i))} & se\ |C_I| > 1 \\ 0 & se\ |C_I| = 1 \end{cases}$$

INTERPRETAZIONE DELL'INDICE DI SILHOUETTE

$$s(i) = \begin{cases} \dfrac{b(i) - a(i)}{\max(a(i), b(i))} & se\ |C_I| > 1 \\ 0 & se\ |C_I| = 1 \end{cases}$$

- $-1 \leq s(i) \leq 1$
- $s(i) = 1$ se $a(i) \ll b(i)$ → $\boldsymbol{x_i}$ è mediamente molto meno distante dalle osservazioni del proprio cluster, C_I, rispetto a quelle degli altri cluster.
- $s(i) = -1$ se $b(i) \ll a(i)$ → esiste un cluster C_J diverso da C_I per cui x_i risulta mediamente molto più vicina alle osservazioni di C_J piuttosto che a quelle di C_I.
- $s(i) = 0$ → l'osservazione i-esima è al confine tra due cluster.

INDICE DI SILHOUETTE MEDIO

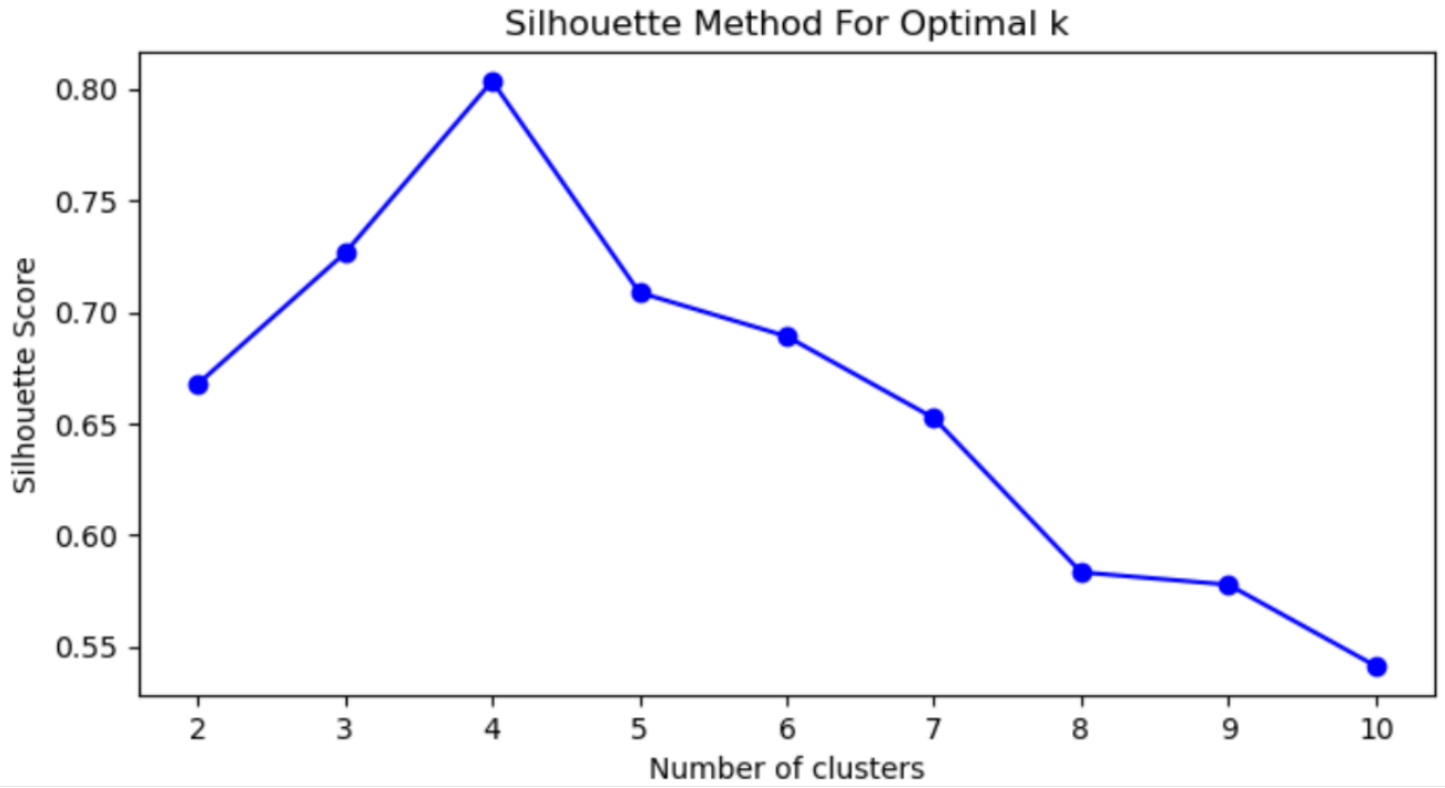
- **Indice di silhouette medio** sulle n osservazioni:

$$\bar{s} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} s(i)$$

- Rappresenta una misura di quanto la partizione ottenuta sia buona.

SCELTA DEL NUMERO DI CLUSTER

- Possiamo provare diversi valori di K e scegliere quello che mi porta al massimo valore dell'indice di silhouette medio.



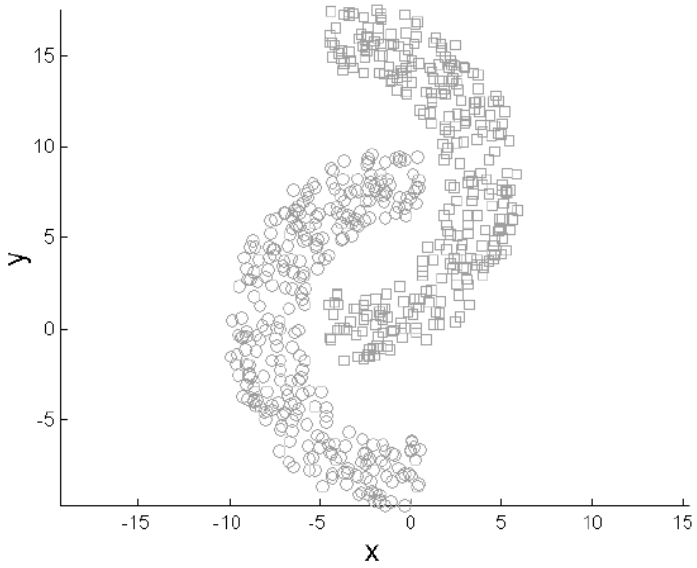
In questo caso che numero di cluster sceglieresti?

CLUSTERING K-MEANS: PRO E CONTRO

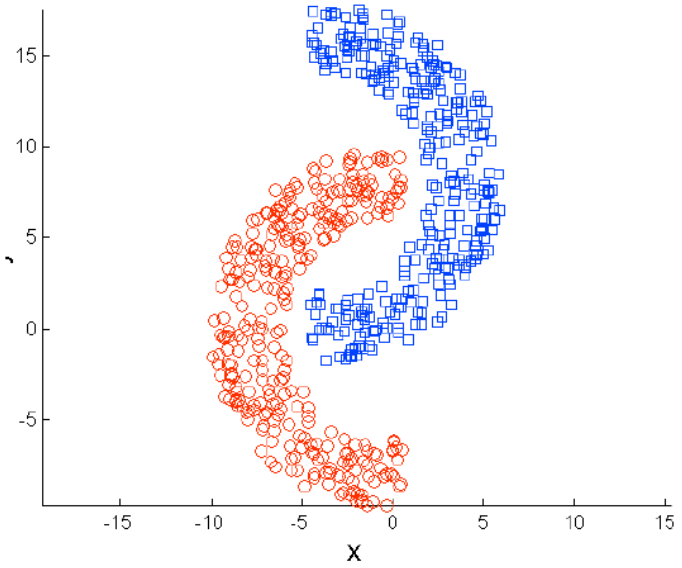
- Pro:
  - Semplice e veloce

- Contro:
  - Il numero di cluster va prespecificato
  - Può convergere ad un minimo locale
  - Il risultato può essere influenzato in modo importante da outlier
  - Può creare solo cluster di forma globulare

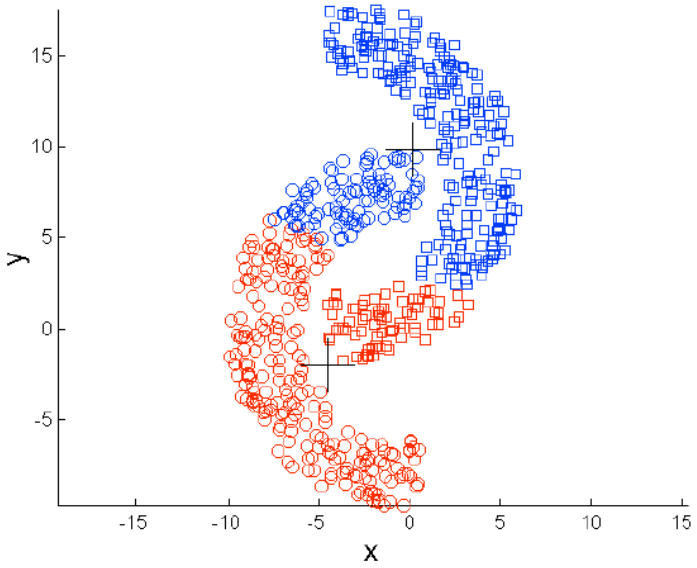
CLUSTER NON GLOBULARI



Dati non suddivisi



Possibile partizione in due cluster



Suddivisione in due cluster ottenuta con K-means

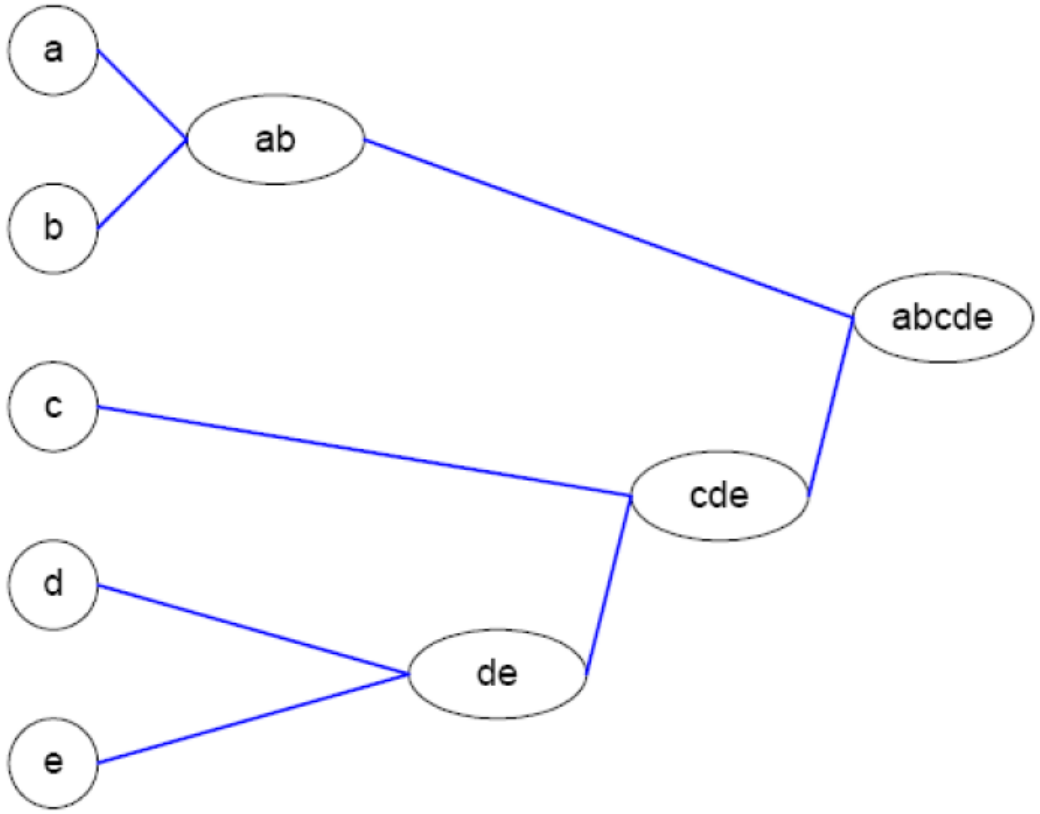
CLUSTERING GERARCHICO AGGLOMERATIVO

- **Clustering gerarchico agglomerativo**: algoritmo di clustering che raggruppa le osservazioni sfruttando un approccio gerarchico bottom-down.

1. Assegna ogni osservazione ad un cluster diverso → n cluster
2. Calcola le distanze tra tutte le coppie di cluster
3. Fondi nello stesso cluster i due cluster più vicini tra loro
4. Ripeti gli step 2 e 3 finché tutte le osservazioni sono raggruppate in un unico cluster.

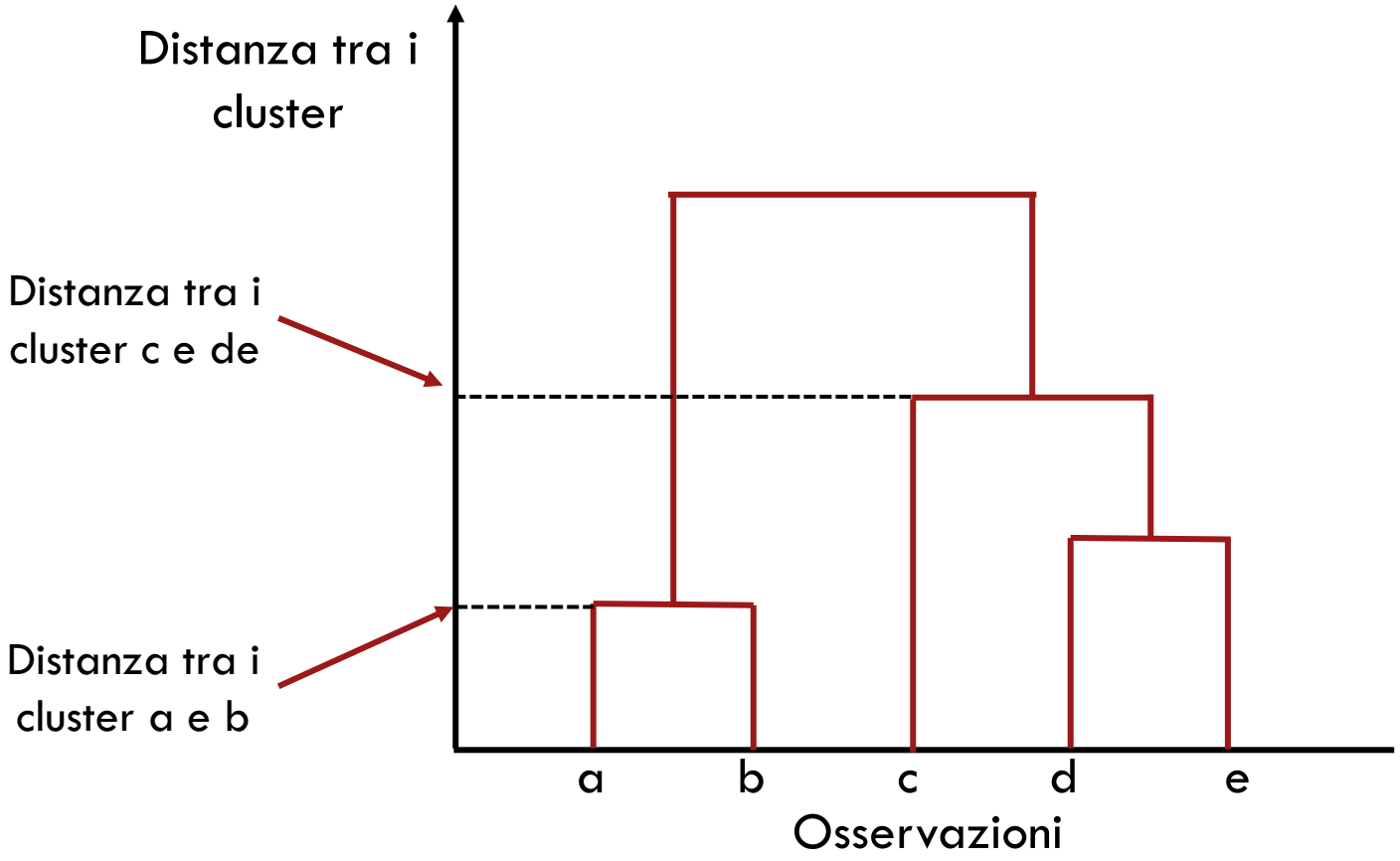
ESEMPIO

- 5 cluster: a, b, c, d, e
  - Distanze tra tutte le coppie di cluster: (a,b), (a,c), (a,d), (a,e), (b,c), (b,d), (b,e), (c,d), (c,e), (d,e).
  - Coppia a distanza minima: (a,b) → nuovo cluster ab
- 4 cluster: ab, c, d, e
  - Distanze tra tutte le coppie di cluster: (ab,c), (ab,d), (ab,e), (c,d), (c,e), (d,e).
  - Coppia a distanza minima: (d,e) → nuovo cluster de
- 3 cluster: ab, c, de
  - Distanze tra tutte le coppie di cluster: (ab,c), (ab,de), (c,de).
  - Coppia a distanza minima: (c,de) → nuovo cluster cde
- 2 cluster: ab, cde
  - Nuovo cluster abcde.



IL DENDROGRAMMA

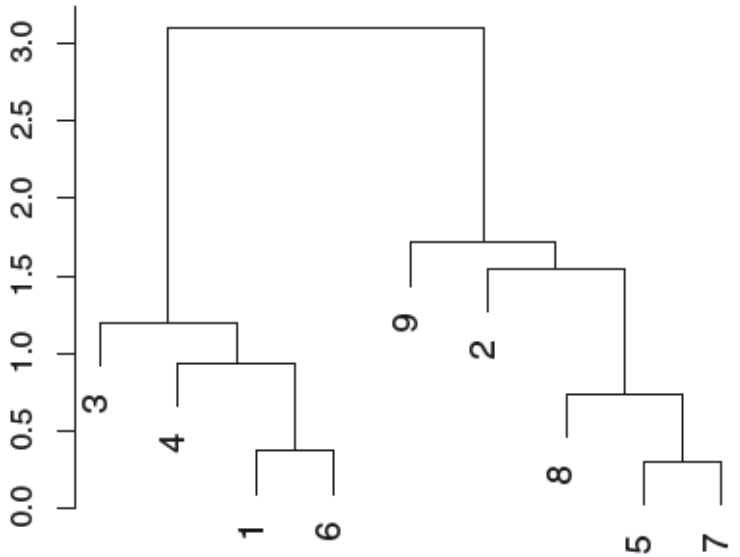
- **Dendrogramma**: grafico ad albero che rappresenta i raggruppamenti realizzati dall'algoritmo di clustering gerarchico agglomerativo.



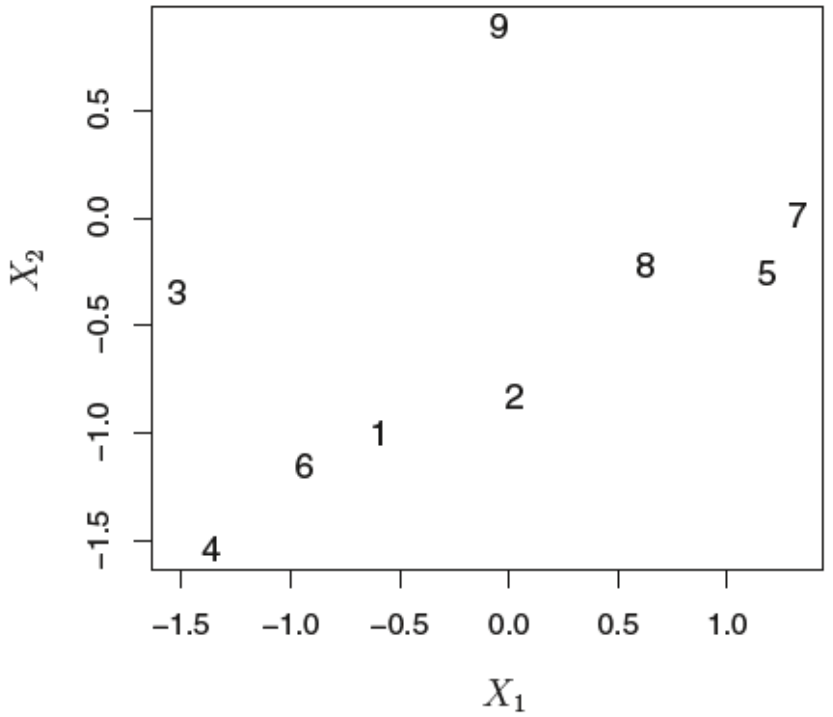
- Le foglie rappresentano le osservazioni.
- I nodi rappresentano le fusioni tra i cluster.
- L'altezza di ciascun nodo rappresenta la distanza tra i due cluster fusi in corrispondenza di quel nodo.
- L'ordine delle osservazioni sull'asse delle ascisse è «di comodo» per la rappresentazione. Due osservazioni vicine nell'asse delle ascisse non sono necessariamente simili tra loro.
- Gli stessi raggruppamenti si possono rappresentare con diversi dendrogrammi equivalenti.

ESEMPIO

Dendrogramma



Rappresentazione delle osservazioni nello spazio delle variabili X_1, X_2

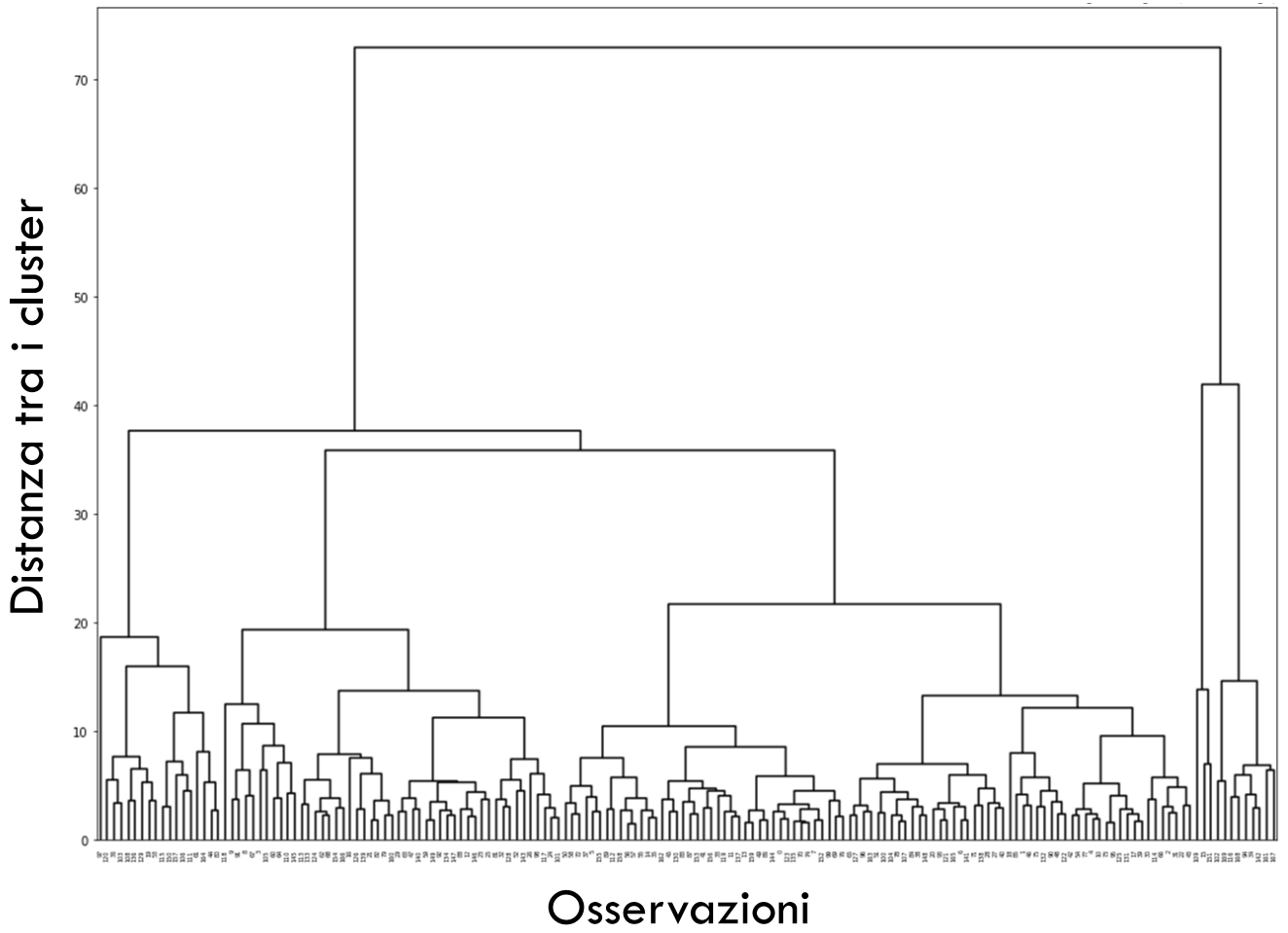


Note:

- Le osservazioni 9 e 2, seppur in posizioni vicine nel dendrogramma, sono distanti tra loro nel piano X_1, X_2.
- Le osservazioni vicine tra loro vengono unite in punti a bassa altezza nel dendrogramma (come ad esempio le osservazioni 5 e 7).

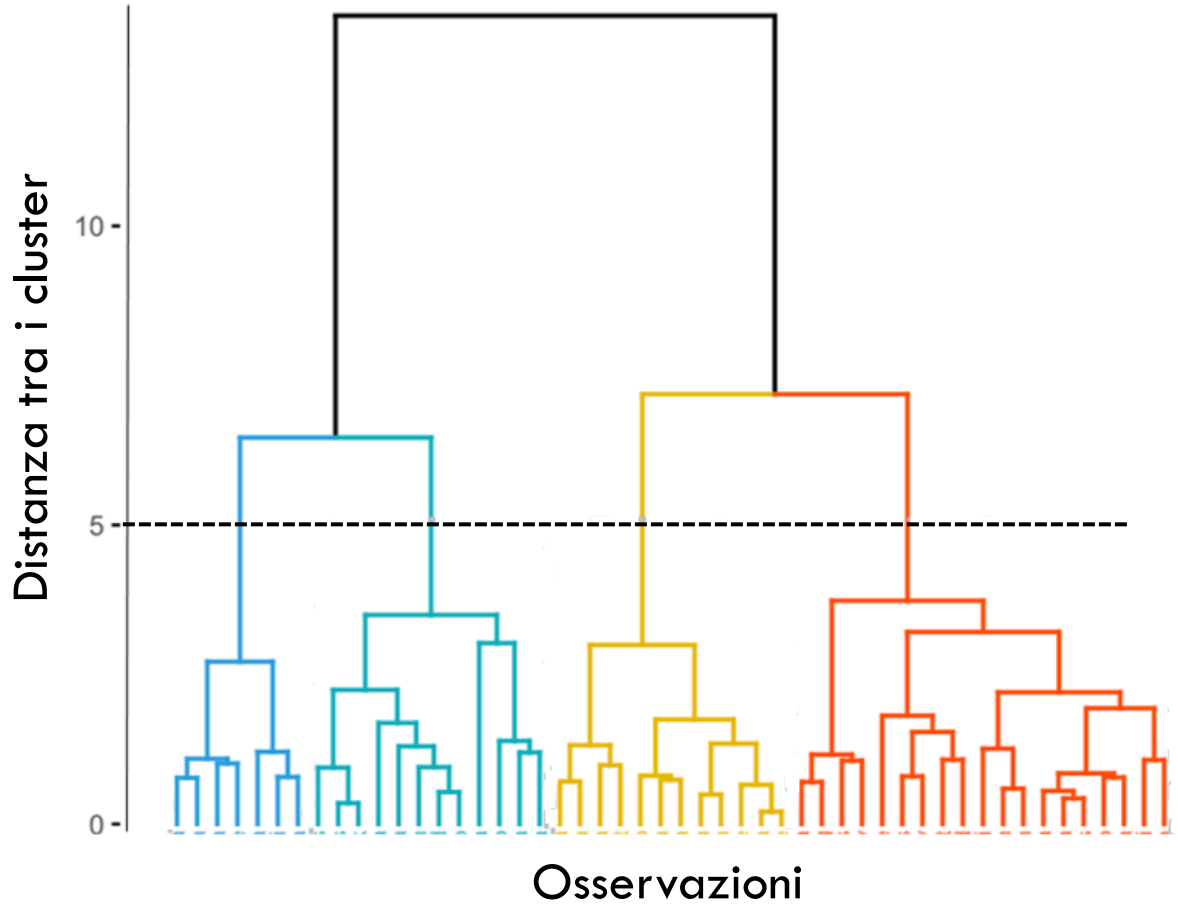
UN DENDROGRAMMA PIU' COMPLESSO

- Con maggiore numero di osservazioni il dendrogramma si fa più complesso.



TAGLIO DEL DENDROGRAMMA

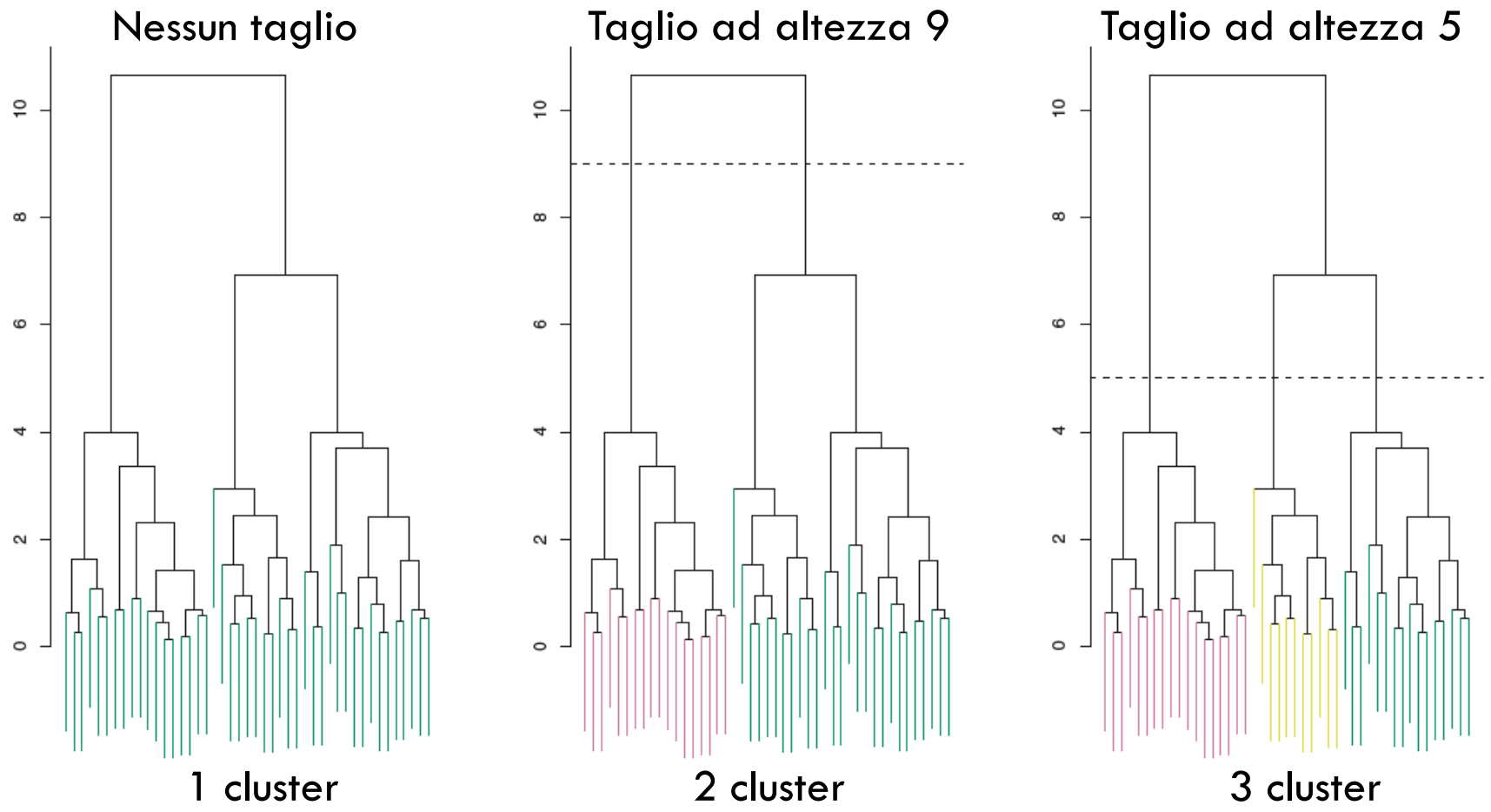
- Il numero di cluster non è stabilito a priori come nel K-means.
- Il clustering gerarchico agglomerativo realizza diversi raggruppamenti con un numero di cluster che varia tra n e 1.
- Per definire il numero di cluster finale dobbiamo tagliare il dendrogramma orizzontalmente ad una certa altezza.



Tagliando il dendrogramma ad altezza 5 quanti cluster otteniamo?

L'ALTEZZA DI TAGLIO

- L'altezza a cui tagliamo il dendrogramma definisce il numero di cluster.



SCELTA DELL'ALTEZZA DI TAGLIO

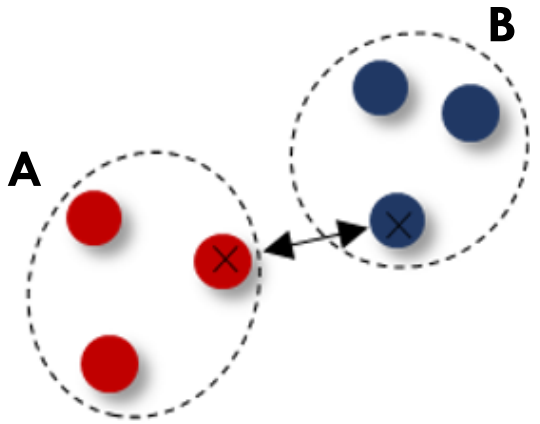
- Scelta sulla base dell'ispezione visiva del dendrogramma.
- Scelta sulla base del numero desiderato di cluster.
- Scelta sulla base di un indice quantitativo.
  - Altezza di taglio che mi consente di massimizzare il valore dell'indice di silhouette medio.

DISTANZA TRA I CLUSTER

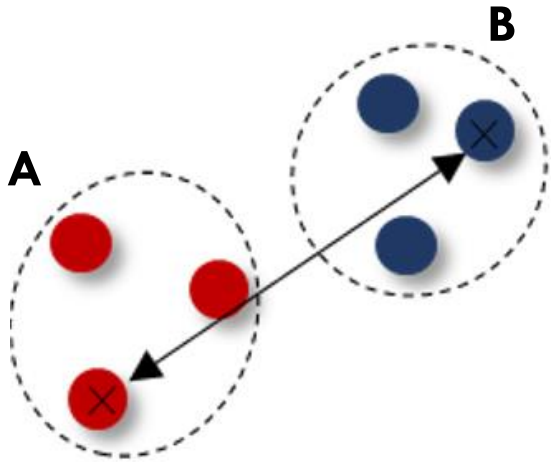
- Misura di distanza tra due osservazioni → tipicamente distanza euclidea
- Criteri per stabilire la distanza tra due cluster (**criteri di linkage**):
  - Single linkage
  - Complete linkage
  - Average linkage
  - Centroid linkage
  - Ward's linkage

CRITERI DI LINKAGE (1 /3)

- **Single linkage:** la distanza tra i cluster A e B è la distanza minima tra un'osservazione appartenente al cluster A e un'osservazione appartenente al cluster B.

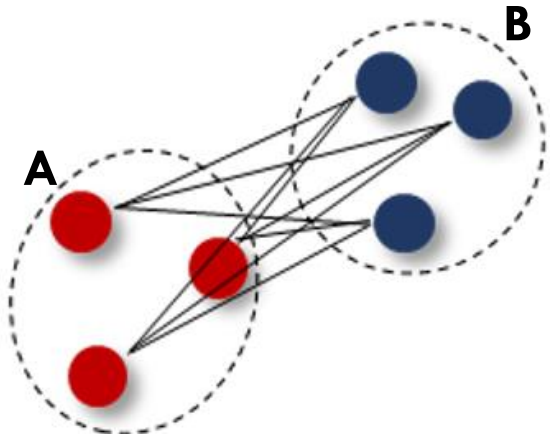


- **Complete linkage:** la distanza tra i cluster A e B è la distanza massima tra un'osservazione appartenente al cluster A e un'osservazione appartenente al cluster B.

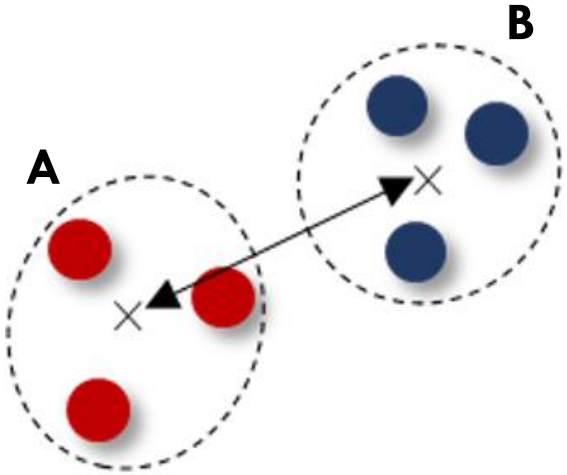


CRITERI DI LINKAGE (2/3)

- **Average linkage:** la distanza tra i cluster A e B è la distanza media tra un'osservazione appartenente al cluster A e un'osservazione appartenente al cluster B.



- **Centroid linkage:** la distanza tra i cluster A e B è la distanza tra i centroidi del cluster A e B.



CRITERI DI LINKAGE (3/3)

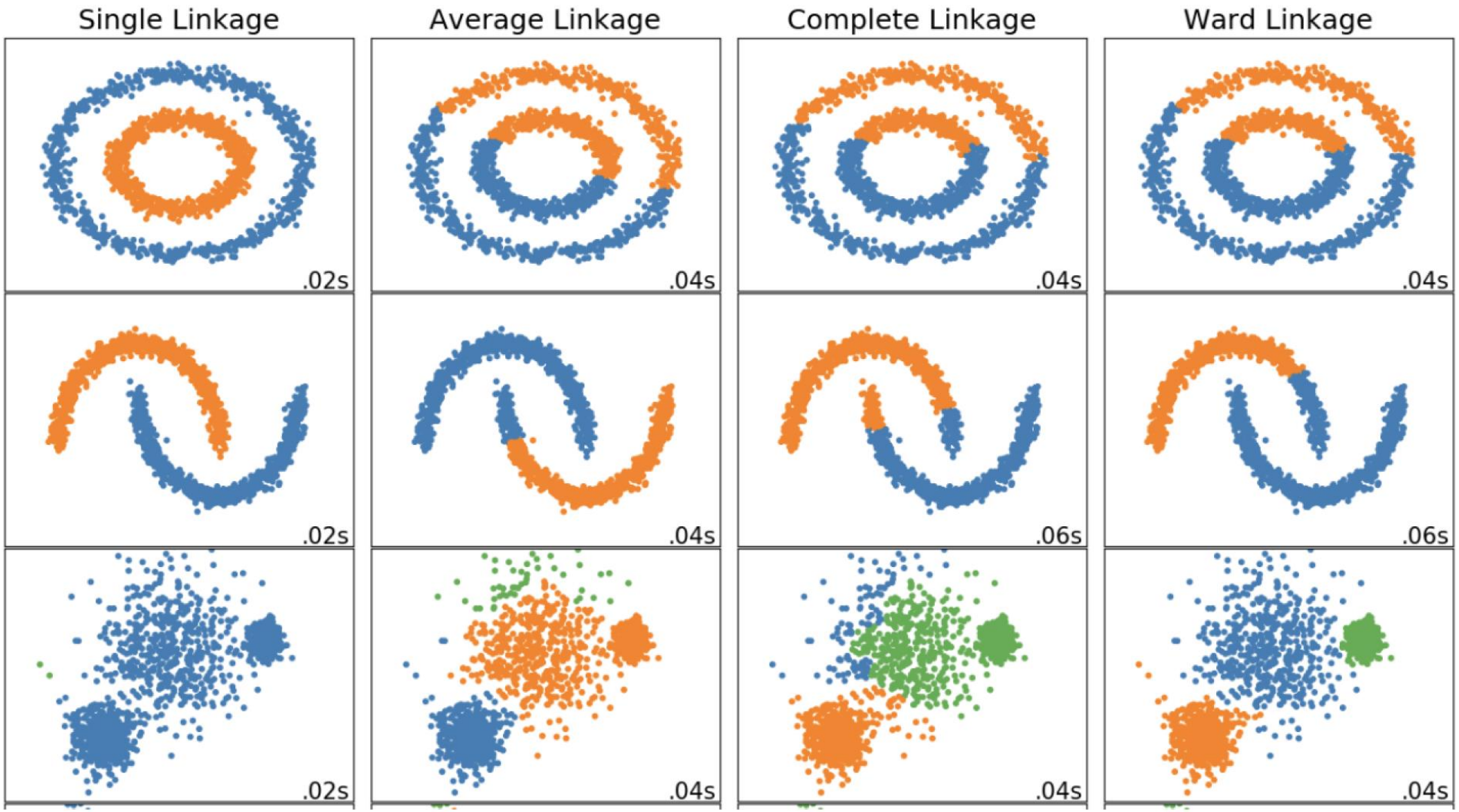
- **Ward's linkage**: criterio che cerca di minimizzare la varianza intra-cluster → tende a produrre cluster più omogenei.

  Dati due cluster A e B, di dimensioni n_A e n_B, aventi centroidi $\boldsymbol{\mu_A}$ e $\boldsymbol{\mu_B}$, la distanza tra i due cluster è definita come:

$$d(A,B) = \frac{n_A n_B}{n_A + n_B} \cdot \|\boldsymbol{\mu_A} - \boldsymbol{\mu_B}\|^2$$

Il valore di questa distanza rappresenta di quanto aumenta la somma delle varianze intra-cluster facendo il merge dei cluster A e B.

INFLUENZA DEL CRITERIO DI LINKAGE SULLE PARTIZIONI



SCELTA DEL METODO DI LINKAGE

- Per scegliere il metodo di linkage più appropriato per descrivere i dati possiamo utilizzare l'indice cophenetico.
- **Indice cophenetico, c**: quantifica quanto fedelmente il dendrogramma preserva l'informazione sulle distanze tra coppie di osservazioni nel dataset.
  - $-1 \leq c \leq 1$
  - c vicino a 1 se osservazioni vicine (distanza bassa) vengono unite ad altezze basse nel dendrogramma.
- Possiamo provare diversi metodi di linkage e scegliere quello che massimizza l'indice cophenetico.

DEFINIZIONE DELL'INDICE COPHENETICO

BONUS

$$c = \frac{\sum_{i<j}(d_{ij} - \bar{d})(t_{ij} - \bar{t})}{\sqrt{\sum_{i<j}(d_{ij} - \bar{d})^2 \sum_{i<j}(t_{ij} - \bar{t})^2}}$$

- d_{ij}: distanza tra le osservazioni $\boldsymbol{x_i}$ e $\boldsymbol{x_j}$ (es. distanza euclidea)
- t_{ij}: distanza cophenetica tra le osservazioni $\boldsymbol{x_i}$ e $\boldsymbol{x_j}$ → altezza del punto nel dendrogramma in cui le due osservazioni vengono messe per la prima volta nello stesso cluster
- $\bar{d}$: media delle distanze d_{ij}
- $\bar{t}$: media delle distanze t_{ij}

CLUSTERING GERARCHICO: PRO E CONTRO

- Pro:
  - Non richiede di definire a priori il numero di cluster
  - Genera una rappresentazione grafica dei raggruppamenti

- Contro:
  - Richiede maggiore tempo computazionale
  - Non tutti i problemi si prestano ad dei raggruppamenti di tipo gerarchico
  - Il criterio di linkage scelto può influire in maniera drastica sui risultati